

JOÃO ANTÔNIO MARTINI

**HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO:
ANÁLISE DE 17 CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2007**

JOÃO ANTÔNIO MARTINI

**HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO:
ANÁLISE DE 17 CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima
Professor Orientador: Profa. Dra. Marisa Helena César Coral**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2007**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus pais, Rubem Antônio Martini e Luci Molin Martini, por todo amor, carinho, apoio e companheirismo demonstrado durante todos esses anos.

Agradeço à minha orientadora, Prof^a Dra. Marisa Coral, por toda dedicação a este trabalho, por disponibilizar seu tempo para corrigir meus erros e pela paciência em me orientar.

Agradeço a todos os meus amigos pela companhia, amizade e por fazerem parte dessa importante fase de minha vida. Em especial, agradeço a Wanessa Pereira de Souza por seu auxílio no desenvolvimento deste trabalho e pela companhia adorável nestes anos em que estivemos juntos.

Agradeço ainda ao amigo Rafael Freygang Mendes por sua colaboração neste trabalho.

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil clínico, laboratorial, histopatológico e terapêutico dos pacientes com hiperparatireoidismo primário (HPTP) atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC).

Métodos: Estudo observacional e descritivo. Foram incluídos todos os casos de HPTP atendidos no HU/UFSC no período entre 1989 e 2006. Foram analisadas variáveis como idade, gênero, manifestações clínicas, exames laboratoriais, de imagem e histopatológico, com descrição de suas médias e frequências.

Resultados: Foram registrados 17 casos de HPTP no período. A média de idade foi de $49,5 \pm 12,5$ anos, com predomínio da doença em mulheres (70,6%). Aproximadamente 82% (14/17) dos pacientes apresentaram doença sintomática. A doença óssea foi a principal forma de apresentação (35,3%), seguida por doença renal (29,42%). As principais queixas foram dor óssea e urolitíase, ambas relatadas por 41,18% dos pacientes. Hipercalcemia foi encontrada em 82,4% dos casos. O paratormônio esteve elevado em todos os pacientes. Tumor de paratireóide foi detectado através de cintilografia com Tc^{99} sestamibi e/ou ultrassonografia cervical em cerca de 80% dos casos. Cerca de 59% (10) dos pacientes foram tratados cirurgicamente. Adenoma de paratireóide foi encontrado em 60% deles, hiperplasia em 20%, carcinoma em 10% e tecido normal em 10% dos casos.

Conclusões: Os pacientes com HPTP atendidos no HU/UFSC apresentaram-se com doença severa, manifestada por doença óssea e/ou renal. Os achados laboratoriais foram típicos da forma clássica da doença. A maioria dos pacientes foi submetida à paratireoidectomia, sendo o adenoma da paratireóide a principal causa do hiperparatireoidismo primário.

ABSTRACT

Objective: Evaluate clinical, laboratory, histopathologic and therapeutic profile of patients with primary hyperparathyroidism(HPTP) that have been attended at Hospital Universitário (HU), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Methods: Observational and descriptive study. It has been included all cases of HPTP attended at HU/UFSC between the period of 1989 until 2006. It has been analyzed variables like: age, gender, clinical findings, laboratory results, image and histopathologic reports with mean and frequency description.

Results: It has been recorded 17 cases of HPTP in the period. Mean age was 49.5 ± 12.5 years and most of the cases were in women (70.6%). Presence of symptomatic disease was around 82% (14/17). Bone disease was the main presentation (35.3%) and renal disease the second one (29.42%). Main clinical manifestations were bone pain and urolithiasis, both were reported by 41.18% (7/17) of the patients. Hypercalcemia was found in 82.4% of all cases. Parathormone serum levels were high in all patients. Parathyroid tumor was detected through Tc^{99} sestamibi cintilography and/or cervical ultrasound in around 80% of the cases. The treatment approach in around 59% (10/17) of all patients was surgery. Parathyroid adenoma was found in 60%, hyperplasia in 20%, carcinoma in 10% and normal tissue in 10% of all surgeries.

Conclusions: Patients with HPTP that have been attended at HU/UFSC usually presented severe disease. Bone and/or renal disease were the main clinical findings. Laboratory results were clearly associated with the classical form of HPTP. Most patients went to parathyroidectomy and parathyroid adenoma was the main cause of HPTP.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BMD	Densidade mineral óssea
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
DP	Desvio-padrão
HPTP	Hiperparatireoidismo primário
HU	Hospital Universitário
NEM 1	Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1
NEM 2A	Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2A
PTH	Hormônio da paratireóide
PTHi	Fração intacta do hormônio da paratireóide
SPP	Serviço de Prontuário do Paciente
TC	Tomografia Computadorizada
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
USG	Ultrassonografia

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	vi
SUMÁRIO.....	vii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	6
3 MÉTODOS.....	7
3.1 Delineamento.....	7
3.2 Casuística.....	7
3.3 Ambiente.....	7
3.4 Procedimentos.....	7
3.5 Análise estatística.....	8
4 RESULTADOS.....	9
5 DISCUSSÃO.....	15
6 CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS.....	21
NORMAS ADOTADAS.....	24
APÊNDICE.....	25

1.INTRODUÇÃO

As paratireóides são glândulas endócrinas que localizam-se junto à região posterior da glândula tireóide e tem por função secretar o hormônio da paratireóide (PTH) ou paratormônio, o principal regulador dos níveis sanguíneos de cálcio¹.

O PTH atua diretamente nos ossos, onde estimula a reabsorção do cálcio, com dissolução do mineral ósseo mediada pelos osteoclastos^{1,2}. Age também nos rins, onde inibe o transporte tubular de fosfato, estimula a reabsorção tubular de cálcio e a síntese de 1,25-diidroxivitamina D¹⁻⁴.

Os níveis séricos do paratormônio são controlados por feedback negativo¹. A fração ionizada de cálcio, por meio de receptores específicos nas paratireóides, e a vitamina D, através de seu receptor nuclear, inibem a síntese e liberação do PTH^{2, 4}. Contrariamente, qualquer tendência à hipocalcemia favorece a secreção deste hormônio.

O hiperparatireoidismo primário (HPTP) é caracterizado pela secreção elevada do PTH, por uma ou mais glândulas, levando a hipercalcemia¹⁻⁴. Essa secreção é dita inapropriada porque, em situações normais, a hipercalcemia provoca inibição da síntese desse hormônio. As ações do PTH e a hipercalcemia crônica são os responsáveis pelo variado espectro clínico da doença^{2, 4}.

A incidência, nos Estados Unidos, dessa importante causa de hipercalcemia é de 21,6 casos/100000 habitantes anualmente⁵. Esse distúrbio acomete qualquer idade, porém é mais freqüente entre os 40 e 65 anos, sendo muito raro em pacientes abaixo dos 15 anos de idade^{2,4}. Apresenta também um predomínio no sexo feminino em relação ao masculino na proporção de 3:1.

Na forma clássica da doença, o envolvimento esquelético apresenta-se através de uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: dores ósseas; fraturas patológicas, podendo ocorrer deformidade óssea subsequente; presença de tumor (marrom) palpável, principalmente em ossos longos; e limitação progressiva da deambulação⁴. Os achados radiográficos característicos são: (1) desmineralização óssea generalizada, com padrão trabecular grosseiro; (2) reabsorção óssea subperiosteal (osteíte fibrosa cística), evidenciada freqüentemente na porção cortical das falanges das mãos e extremidades das clavículas; (3) cistos ósseos, em geral múltiplos, em metacarpos, arcos costais e/ou pelve; (4) osteoclastomas, ou tumores marrons, encontrados principalmente em mandíbula, arcos costais

e/ou ossos longos. Podem ainda ser evidenciados desmineralização em “sal e pimenta” do crânio e perda da lâmina dura dos dentes^{2, 4}.

As manifestações clássicas do envolvimento renal no HPTP incluem: (1) nefrolitíase recorrente, com ou sem hidronefrose associada; (2) perda gradual da função renal, com perda da capacidade de concentração urinária, podendo evoluir para estágio de rim terminal; (3) poliúria e polidipsia^{2, 4}. O estudo radiográfico do sistema urinário pode revelar nefrolitíase e/ou nefrocalcinose – caracterizada pela presença de calcificações bilaterais, usualmente em pirâmide e medula renal^{2, 4}.

São relatadas também manifestações articulares relacionadas a envolvimento ósseo em região articular, como erosões justarticulares e fraturas subcondrais, acompanhadas de artralgia⁴.

Outros achados clínicos, porém vagos, são associados ao HPTP: (1) alterações gastrointestinais, como anorexia, náuseas, vômitos e constipação; (2) alterações neuromusculares, como fraqueza e atrofia musculares, parestesias e câibras; (3) sintomas neuropsiquiátricos, como ansiedade, depressão, apatia e distúrbios da memória¹⁻⁴.

A partir da década de 1970, entretanto, o perfil clínico da doença mudou drasticamente⁶. Isso ocorreu devido à introdução da dosagem do cálcio sérico em exames rotineiros^{6, 7}. Surgiu, então, uma nova forma de apresentação do HPTP, a forma assintomática^{7, 8}.

O distúrbio assintomático passou a ser a principal forma de apresentação em países desenvolvidos, chegando a responder por 80% dos casos⁷⁻⁹. Em países em desenvolvimento, por outro lado, a forma sintomática ainda predomina¹⁰⁻¹². Nestes países, contudo, observou-se um aumento dos casos assintomáticos¹³, chegando, em alguns estudos, a ser a forma de apresentação encontrada em mais de 40% dos pacientes¹⁴.

Muitos especialistas argumentam, contudo, que a maioria dos pacientes considerados assintomáticos apresentam, na realidade, sintomas vagos relacionados à doença, como astenia, fadiga, constipação e apatia^{7, 8}.

A maioria dos pacientes (80%) apresenta adenoma de paratireóide, em geral único, como causa do HPTP^{2, 4, 9}. Cerca de 15% apresenta hiperplasia de paratireóide, geralmente em todas as glândulas^{2, 4}. Já os casos de carcinoma de paratireóide respondem por cerca de 5% dos casos. Além disso, em torno de 10% dos pacientes com HPTP apresentam as formas familiares da doença, que pode ocorrer isoladamente, ou então, estar associada a distúrbios endócrinos hereditários, como a neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM 1) e tipo 2A (NEM 2A)^{1-4, 7}.

O diagnóstico de hiperparatireoidismo primário é feito quando ocorre associação entre hipercalcemia e elevação do PTH sérico^{1, 4, 15}. Pode-se também encontrar calcemia e PTH sérico nos limites superiores de normalidade^{7, 8}. Em ambos os casos, o valor do paratormônio está inapropriadamente elevado para a calcemia apresentada.

Além da dosagem sérica de cálcio e PTH, há uma série de achados laboratoriais que contribuem para o diagnóstico. O fósforo sérico pode estar reduzido e a fosfatase alcalina está tipicamente elevada. Hipercalciúria pode ser encontrada, e a dosagem de uréia e creatinina permitem avaliar o comprometimento da função renal^{2, 4}.

Os exames laboratoriais não permitem, entretanto, a diferenciação entre adenoma e hiperplasia de paratireóide como causa do HPTP¹⁶. Por outro lado, níveis séricos de PTH bastante elevados e hipercalcemia severa, associados a manifestações intensas da doença e tumor cervical palpável, favorecem o diagnóstico de carcinoma de paratireóide^{2, 4, 17}.

O diagnóstico causal definitivo, porém, só é realizado com o exame anatomopatológico¹⁵. Este, por sua vez, deve ser realizado preferencialmente em peças cirúrgicas, apesar de a biópsia da glândula poder fornecer material suficiente para o exame¹⁵.

Outros exames complementares estão disponíveis para o estudo do HPTP, principalmente para a localização da lesão e avaliação do grau de comprometimento sistêmico. Os exames de localização mais importantes são a cintilografia com Tc⁹⁹ sestamibi e ultrassonografia (USG) cervical^{2, 8}. A densitometria óssea e a USG de rins e vias urinárias são os exames mais utilizados para avaliar o comprometimento ósseo e urinário, respectivamente^{7, 8}.

A cintilografia com Tc⁹⁹ sestamibi mostra-se, em casos de adenoma, o exame de localização mais eficaz, com sensibilidade em torno de 90%^{2, 8}. Esta eficácia, entretanto, sofre uma importante redução em casos de hiperplasia². A USG cervical apresenta uma sensibilidade variável, girando em torno de 85%^{2, 4}. Pode-se ainda solicitar uma tomografia computadorizada (TC) da região cervical^{4, 8}. Este exame apresenta sensibilidade semelhante àquela observada na USG, porém é mais dispendioso e torna-se desnecessário².

A densitometria óssea é utilizada para avaliar a coluna vertebral, o fêmur e o terço distal do rádio. O achado característico é osteopenia significativa em rádio distal, osteopenia menos evidente em colo do fêmur, e razoável preservação da estrutura óssea da coluna vertebral^{7, 8, 18}. Esse padrão de acometimento, típico de pacientes assintomáticos, deve-se à ação do PTH, com reabsorção mais intensa na porção cortical, com preservação da densidade em osso trabecular^{7, 8, 18}. Pode ocorrer, contudo, osteopenia generalizada, principalmente relacionada a idade avançada, menopausa e a deficiência de vitamina D^{8, 19-21}.

A USG de rins e vias urinárias é utilizado com o objetivo de avaliar o comprometimento do sistema pielocalicial, com hidronefrose subsequente à litíase urinária⁴.

O tratamento do HPTP pode ser clínico ou cirúrgico. A única oportunidade de cura definitiva da doença é a remoção cirúrgica da glândula acometida^{2, 4, 15}. O suporte clínico, entretanto, pode manter os pacientes assintomáticos por longo período de tempo, com os níveis séricos de cálcio bem controlados^{4, 15}. Silverberg et al⁹ acompanharam 52 pacientes, durante 10 anos. Não observaram, no período, qualquer alteração significativa no quadro clínico e laboratorial desses pacientes.

As modalidades de tratamento cirúrgico incluem: paratireoidectomia tradicional, com exploração cervical bilateral e retirada das glândulas anormais; paratireoidectomia subtotal, com autotransplante de parte da glândula no antebraço; e paratireoidectomia minimamente invasiva, com exames de localização prévios^{4, 8}.

Todas as modalidades cirúrgicas citadas apresentam, em mão experientes, alta eficácia¹⁵. Em casos de adenoma, a taxa de cura é acima de 95%^{2, 15}. Em casos de hiperplasia, a taxa de sucesso é algo inferior, com maior risco de recidiva. Pacientes com carcinoma, submetidos à paratireoidectomia, apresentam uma taxa de cura bem inferior à observada em pacientes com adenoma, com recidiva em torno de 50-60% dos casos em 2 a 5 anos^{2, 15, 22, 23}.

Uma alternativa ao tratamento cirúrgico é a escleroterapia com etanol²⁴. Está indicada quando o tratamento cirúrgico não pode ser realizado. Isso ocorre, geralmente, quando o paciente apresenta alguma comorbidade, ou, então, não deseja se submeter a procedimento cirúrgico²⁴. Sua eficácia necessita de estudos comparativos para ser corretamente avaliada²⁴, apesar de já ter sido descrito resultado satisfatório com essa modalidade terapêutica²⁵.

Após o tratamento cirúrgico bem sucedido, os níveis séricos de cálcio reduzem-se nas primeiras 12 horas, chegando em seu menor nível após 36 horas⁴. É comum encontrar hipocalcemia pós-operatória, em geral leve e transitória. Em alguns casos, porém, ocorre a síndrome da fome óssea, com intensa absorção óssea, levando a hipocalcemia grave, hipofosfatemia, hipocalciúria e elevação da fosfatase alcalina^{2, 4}. O PTH sérico retorna aos valores normais em 30 horas, porém estabiliza-se após algumas semanas⁴.

O tratamento clínico é feito através de acompanhamento semestral a anual^{1, 4, 8}. Avalia-se a calcemia, níveis de PTH, função renal e o acometimento ósseo através de densitometria óssea. O manejo clínico dos pacientes baseia-se no controle da dieta, hidratação e uso de medicamentos para reduzir a calcemia (diuréticos de alça, bisfosfonatos, etc)^{1, 4, 8}.

Diante do exposto acima, fica claro que o surgimento do hiperparatireoidismo primário pode implicar em consequências danosas à saúde e interferir negativamente na

qualidade de vida dos pacientes. Um conhecimento mais preciso sobre a doença é essencial para o diagnóstico precoce, com o paciente pouco sintomático, ou até mesmo assintomático, com mínima alteração na sua qualidade de vida, e maiores chances de ser submetido a tratamento eficaz.

O Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) é responsável pelo atendimento de pacientes, provenientes de todo o estado de Santa Catarina, com hiperparatireoidismo primário. Até hoje, entretanto, não foi realizado nenhum estudo epidemiológico nesta instituição(UFSC), sobre a doença. Faz-se, então, necessário um estudo sobre as características clínicas e laboratoriais apresentadas pelos pacientes, bem como identificar a principal causa de hiperparatireoidismo primário nesses indivíduos.

2.OBJETIVO

Analisar o perfil clínico, laboratorial, histopatológico e terapêutico dos pacientes com hiperparatireoidismo primário.

3.MÉTODOS

3.1.Delineamento

Estudo observacional, descritivo e retrospectivo.

3.2.Casuística

Foram incluídos no estudo todos os pacientes atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, no período de 1989 a 2006, com o diagnóstico confirmado de hiperparatireoidismo primário. Os prontuários destes pacientes foram consultados para obtenção dos dados no Serviço de Prontuários do Paciente (SPP) do HU/UFSC após levantamento dos casos de HPTP registrados no próprio SPP e Serviço de Patologia do HU/UFSC.

3.3.Ambiente

A pesquisa foi realizada no Serviço de Prontuários do Paciente do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

3.4.Procedimentos

No presente estudo, pretendeu-se identificar e analisar as seguintes informações referentes aos pacientes: idade, sexo, manifestações clínicas, exames laboratoriais, os laudos da ultrassonografia de rins e vias urinárias, ultrassonografia cervical, cintilografia com Tc⁹⁹ sestamibi, densitometria óssea, radiografias e do exame anatomopatológico.

Foi descrito também o tratamento utilizado. Os níveis de cálcio e PTH, após instituído tratamento, também foram analisados.

Os sinais e sintomas do HPTP apresentados pelos pacientes foram agrupados da seguinte forma: aqueles que apresentaram apenas sintomas referentes ao acometimento ósseo foram considerados como tendo doença óssea; aqueles que referiram apenas sintomas relacionados ao acometimento renal foram considerados como tendo doença renal; os pacientes com sintomas referentes ao acometimento ósseo e renal foram referidos como portadores de doença óssea e renal; aqueles que apresentaram apenas sintomas gerais da doença foram considerados como tendo sintomas vagos; e aqueles pacientes sem qualquer

sintomatologia foram considerados assintomáticos. Cada sintoma referido pelos pacientes foi analisado individualmente, com descrição de sua frequência.

Os exames laboratoriais incluídos no estudo foram: (1) níveis séricos de cálcio, PTH, fósforo, fosfatase alcalina e creatinina; (2) calciúria em 24 horas. Os valores de referência adotados, segundo o laboratório do HU/UFSC, foram: 8,5-10,5 mg/dL para o cálcio; 15-65 pg/mL para o PTH; 2,5-4,7 mg/dL para o fósforo; 40-180 U/L para a fosfatase alcalina; 100-300 mg/dL/24h para o cálcio urinário e 0,6-1,0 mg/dL para a creatinina.

A dosagem do paratormônio foi feita através de quimioluminescência, radioimunoensaio e/ou ensaio aminoterminal específico. Para a análise dos níveis séricos de PTH, foram incluídas no estudo apenas as dosagens de sua molécula intacta, realizadas através do método de quimioluminescência.

Os exames de imagem analisados foram: USG de rins e vias urinárias; USG cervical; cintilografia com Tc⁹⁹ sestamibi; tomografia computadorizada da região cervical; e radiografias simples.

A densitometria óssea foi obtida através do método dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) usando Lunar DPX. Utilizou, como referência, os seguintes valores: densidade mineral óssea (BMD) acima de -1DP (desvio padrão), em relação ao adulto jovem, é considerada normal; BMD entre -1DP e -2,5DP é considerada osteopenia; e BMD abaixo de -2,5DP é considerada osteoporose.

O tratamento utilizado foi dividido em tratamento cirúrgico e clínico. A técnica cirúrgica empregada não foi analisada.

O cálcio e PTH dosados após o procedimento cirúrgico foram incluídos no estudo quando coletados até o 7º dia de pós-operatório.

Os dados coletados foram transcritos em protocolo individual (apêndice).

O projeto de pesquisa, sob o número 031/07, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina.

3.5. Análise Estatística

Os dados foram tabulados no programa Epi-Data, versão 3.02. A análise dos dados foi realizada pelo programa EpiData Analysis, versão 1.1. Foram calculadas as médias, medianas, frequências e desvios-padrão (DP) para variáveis como idade, níveis séricos de cálcio e PTH, e outros exames laboratoriais. Os demais dados foram analisados através do cálculo de suas frequências.

4.RESULTADOS

No período compreendido entre os anos de 1989 a 2006, foram registrados 17 casos de hiperparatireoidismo primário no HU/UFSC.

A idade dos pacientes variou de 27 a 70 anos, com uma média de $49,5 \pm 12,5$ anos (mediana de 49 anos). Doze pacientes (70,6%) eram do sexo feminino e 5 (29,4%) do sexo masculino, com uma relação feminino: masculino de 2,4:1.

Doença sintomática ocorreu em 82,35% (14/17) dos casos, contra apenas 17,65% (3/17) de pacientes assintomáticos. Como apresentação inicial da doença, 35,3% (6/17) apresentaram apenas acometimento ósseo, 29,42% (5/17) relataram apenas doença renal (urolitíase), 11,76% (2/17) evidenciaram doença óssea e renal e apenas 1 paciente (5,88%) apresentou somente sintomas vagos da doença (Figura 1).

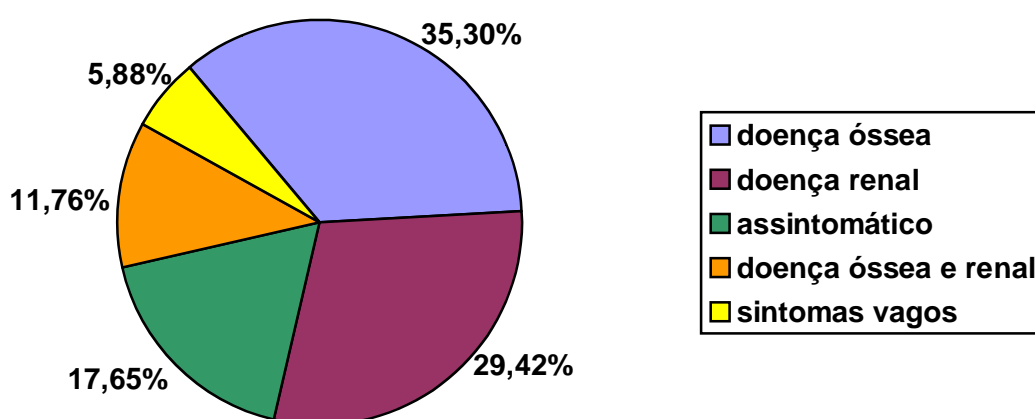


Figura 1 – Forma de apresentação do hiperparatireoidismo primário

O sintoma mais prevalente, dentre os casos de doença óssea, foi dor óssea, encontrada em 7 dos 17 pacientes (41,18%), seguida por fraturas patológicas, que ocorreu em 23,53% (4/17) dos casos (Tabela 1). Urolitíase foi relatada também por 7 pacientes, respondendo por todos os casos de doença renal. Doença renal crônica não foi encontrada em nenhum paciente. Sintomas gerais foram referidos por 41,18% (7/17) dos pacientes, sendo, em 6 deles, associados a doença óssea e/ou renal. Astenia foi o sintoma predominante, relatado por 5 (29,4%) pacientes, seguida por constipação, referida por 3 (17,65%). O paciente que iniciou a doença apenas com sintomas gerais apresentou vômitos, anorexia e astenia. Sintomas

neuromusculares (fraqueza, atrofia muscular, parestesia) foram referidos por 17,65% (3/17), sempre associados a doença óssea e/ou renal. Parestesia foi a queixa mais freqüente (2/17). Um único paciente apresentou fraqueza, associada a atrofia muscular. Nódulo cervical palpável foi encontrado em 17,65% (3/17) dos casos.

Tabela 1 – Características clínicas dos 17 pacientes com hiperparatireoidismo primário

Manifestações clínicas	Frequência (nº pacientes)	%
Dor óssea	7	41,18
Urolitíase	7	41,18
Astenia	5	29,40
Fratura patológica	4	23,53
Constipação	3	17,65
Nódulo cervical palpável	3	17,65
Ansiedade	2	11,76
Parestesias	2	11,76
Vômitos	1	5,88
Anorexia	1	5,88
Deformidade óssea	1	5,88
Atrofia muscular	1	5,88
Fraqueza muscular	1	5,88

Os parâmetros bioquímicos encontrados estão expostos nas Tabelas 2 e 3. Hipercalcemia ($>10,5$ mg/dL) foi encontrada em 82,4% (14/17) dos pacientes. O nível sérico médio do cálcio foi $12,1 \pm 2,23$ mg/dL (mediana de 11,4 mg/dL). Dentre os pacientes com calcemia normal (3), um apresentou doença óssea (9,4 mg/dL), um apresentou doença renal (9,6 mg/dL) e o outro era assintomático (9,6 mg/dL).

O paratormônio foi dosado em 16 pacientes. A molécula intacta do hormônio (PTHi) foi obtida através de quimioluminescência em 14 deles, sendo, então, utilizadas para determinação do paratormônio sérico médio. O PTHi esteve elevado em todos os pacientes analisados, com valor médio de $396,12 \pm 308,5$ pg/mL (mediana de 244,65 pg/mL). Um paciente teve o PTH dosado através de radioimunoensaio, com valor igual a 2,08 ng/mL (0,23 – 0,68 ng/mL). Um paciente teve o PTH dosado através de ensaio aminoterminal específico,

com valor igual a 96 picomol/L (<28 picomol/mL). Ambas dosagens foram excluídas do estudo por terem valores de referência diferentes daqueles para a quimioluminescência, a forma de dosagem mais freqüente.

Tabela 2 – Parâmetros bioquímicos dos pacientes com hiperparatireoidismo primário

Parâmetros bioquímicos	Média ± DP*	Variação
Cálcio sérico (mg/dL)	12,1 ± 2,23	9,4 – 18,0
PTHi [†] sérico (pg/mL)	396,12 ± 308,5	107,5 - 1009
Cálcio urinário (mg/24h)	406,17 ± 325,59	109 – 1213
Fósforo sérico (mg/dL)	2,45 ± 0,38	2,0 – 3,1
Fosfatase alcalina sérica (U/L)	544,63 ± 661,85	80 – 1801
Creatinina sérica (mg/dL)	0,82 ± 0,14	0,6 – 1,0

* Média ± desvio-padrão

† Fração intacta do hormônio da paratireóide

Tabela 3 – Parâmetros bioquímicos em pacientes sintomáticos e assintomáticos*

Parâmetros bioquímicos	Sintomáticos (n=14)	Assintomáticos (n=3)
Cálcio sérico (mg/dL)	12,36 ± 2,35	10,87 ± 1,10
PTHi [†] sérico (pg/mL)	422,75 ± 316,62	298,50 ± 314,94
Fósforo sérico (mg/dL)	2,41 ± 0,38	2,65 ± 0,35
Fosfatase alcalina sérica (U/L)	598,29 ± 695,83	169,00 [‡]
Cálcio urinário/24 horas (mg/24h)	462,89 ± 356,65	236,00 ± 127,86
Creatinina sérica (mg/dL)	0,83 ± 0,15	0,77 ± 0,12

* Expressos em média ± desvio-padrão

† Fração intacta do hormônio da paratireóide

‡ Somente um paciente teve a fosfatase alcalina dosada

O cálcio urinário de 24 horas foi dosado em 70,6% (12/17) dos pacientes, e esteve elevado em 50% deles, com valor médio de 406,17 ± 325,59 mg/24h (mediana de 316,0 mg/24h). Hipofosfatemia foi encontrada em 53,85% (7/13) dos casos, com valor médio de 2,45 ± 0,38 mg/dL (mediana de 2,40 mg/dL). Fosfatase alcalina foi dosada em 47% (8/17) dos pacientes, com elevação dos seus níveis séricos em 62,5% (5/8) – sendo 3 deles (60%) com doença óssea – e valor médio de 544,63 ± 661,85 U/L (mediana de 232 U/L), com variação de 80 – 1801 U/L. Creatinina foi dosada em 16 dos 17 pacientes, e esteve normal em todos os casos (média de 0,82 ± 0,14 mg/dL e mediana de 0,80 mg/dL).

O estudo radiográfico foi realizado em 12 pacientes (70,6%). Os achados radiológicos incluem osteopenia (41,66%), tumor marrom (25%), lesões osteolíticas (16,66%), cisto ósseo (16,66%), reabsorção subperiosteal (16,66%) e litíase renal (16,66%). Ausência de alterações foi encontrada em 33,33% (4/12). Os dados encontram-se na Tabela 4. Todas as alterações radiográficas foram evidenciadas em pacientes com doença óssea e/ou renal sintomática. Um paciente, com doença óssea sintomática, realizou tomografia computadorizada para avaliação óssea, sendo encontrado reabsorção subperiosteal e osteopenia em quadril.

Tabela 4 – Características dos achados radiográficos em 12 pacientes com hiperparatireoidismo primário

Lesões	Frequência (nº pacientes)	%
Osteopenia	5	41,66
Tumor marrom	3	25,00
Lesões osteolíticas	2	16,66
Reabsorção subperiosteal	2	16,66
Cistos ósseos	2	16,66
Litíase renal	2	16,66
Ausência	4	33,33

Ultrassonografia de rins e vias urinárias foi realizada 47% (8/17) dos pacientes. Destes, cinco (62,5%) apresentaram litíase renal, sendo em dois deles um achado ao exame (não referiram doença renal). Assim, se considerarmos esses achados, a lesão mais frequente relacionada à doença foi a urolitíase (52,9%). Um paciente apresentou calcificação cortical em rim esquerdo, associado a litíase. Um paciente apresentou sinais de doença renal crônica, sem litíase, porém com nível sérico de creatinina normal (0,9 mg/dL). Em dois pacientes (25%) não foram evidenciadas lesões.

A densitometria óssea foi realizada em 29,4% (5/17) dos pacientes, todos do sexo feminino, com média de idade de $61,4 \pm 6,19$ anos. As regiões avaliadas foram a coluna lombar (L₁ – L₄) e o fêmur (colo e trocanteres). Todas as pacientes apresentaram alterações em coluna lombar, com osteoporose em três delas (60%) e osteopenia em duas. Quatro pacientes apresentaram alterações em fêmur, duas (40%) com osteoporose e duas com osteopenia. Uma paciente apresentou densidade mineral óssea normal em fêmur.

A ultrassonografia cervical esteve disponível em 14 pacientes (82,35%). Detectou nódulo em 78,9% destes. A cintilografia com Tc^{99} sestamibi foi realizada em 10 pacientes, sendo evidenciado hipercaptação do radiofármaco compatível com paratireóide hiperfuncionante em 80% dos casos. A TC cervical esteve disponível em dois pacientes (11,76%) e detectou nódulo em ambos.

O tratamento empregado com mais frequência foi o cirúrgico, com a paratireoidectomia realizada em 10 pacientes (58,82%). Estes apresentaram PTHi médio de $442,43 \pm 277,93$ pg/mL (mediana de 559,0 pg/mL) e cálcio médio de $12,48 \pm 2,57$ mg/dL (mediana de 11,3 mg/dL). Todas as peças cirúrgicas foram submetidas a exame anatomopatológico. Um paciente foi submetido à alcoolização. Um paciente aguarda avaliação cirúrgica. Um paciente, em licença hospitalar, não retornou para tratamento. Quatro pacientes (23,53%) foram acompanhados clinicamente, sendo que 2 aguardam cirurgia.

Dentre os pacientes submetidos a paratireoidectomia, nove tiveram o cálcio dosado após o procedimento, com valor médio de $7,96 \pm 1,24$ mg/dL (mediana de 8,4 mg/dL). Hipocalcemia transitória foi encontrada em 55,55% (5/9) dos pacientes. Dentre estes, dois necessitaram de gluconato de cálcio endovenoso para correção da calcemia, sendo que um deles apresentou a síndrome da fome óssea, com hipocalcemia severa, no valor de 5,2 mg/dL. Nenhum paciente submetido ao procedimento cirúrgico apresentou hipercalcemia nos sete primeiros dias de pós-operatório.

O PTHi pós-operatório imediato foi dosado em cinco pacientes, com valor médio de $57,96 \pm 68,87$ pg/mL e variação entre 1,90 e 166,00 pg/mL. Dois pacientes permaneceram com o nível sérico do hormônio elevado. Um deles aguarda nova intervenção cirúrgica e outro teve o PTHi normalizado nos meses que se seguiram ao procedimento.

O paciente submetido à alcoolização apresentou, antes do procedimento, cálcio sérico de 13,6 mg/dL e PTHi de 1009,0 mg/dL. Após a terapia, apresentou cálcio de 12,0 mg/dL e PTHi de 354,0 mg/dL.

Os quatro pacientes em acompanhamento clínico foram orientados a manter hidratação vigorosa. Em dois deles, foi associado furosemda. No início do tratamento, todos os pacientes apresentavam PTHi elevado, com média de $296,13 \pm 257,19$ pg/mL (mediana de 233,0 pg/mL). No acompanhamento, houve discreta redução do PTHi sérico ($283,00 \pm 205,13$ pg/mL), porém sem atingir a normalidade (variação de 110 – 520 pg/mL). O nível médio de cálcio nesses pacientes, antes do tratamento, foi de $11,6 \pm 1,72$ mg/dL (mediana de 11,0 mg/dL), sendo que, em três deles, foi detectado hipercalcemia. No seguimento, notou-se leve

redução do cálcio sérico ($10,98 \pm 1,13$ mg/dL), sendo, em dois pacientes, encontrado calcemia normal.

O exame anatomopatológico foi realizado em 10 pacientes (58,82%). Destes, somente um tinha diagnóstico prévio (adenoma) através de biópsia por punção com agulha, guiada por USG, e confirmado pelo exame da peça cirúrgica. O exame histopatológico evidenciou adenoma de paratireóide como causa do HPTP em 60% (6/10) dos casos, hiperplasia de paratireóide em 20% (2/10) e carcinoma de paratireóide em 10% (1/10). Em um deles (10%), o tecido paratireoidiano estava normal. Este paciente apresentava a síndrome de Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2A, com feocromocitoma, carcinoma medular da tireóide e hiperparatireoidismo primário, sendo submetido a adrenalectomia bilateral, tireoidectomia total e paratireoidectomia.

5.DISCUSSÃO

Os pacientes com hiperparatireoidismo primário atendidos no HU/UFSC apresentaram média de idade semelhante àquela encontrada na literatura^{9, 12, 13}, assim como um predomínio da doença no sexo feminino.

Observou-se que a principal forma de apresentação da doença foi a sintomática, com importante quadro de litíase renal e/ou acometimento ósseo severo. O predomínio de pacientes sintomáticos foi relatado por outros estudos realizados em países em desenvolvimento^{10, 11, 13, 14}. Nestes, entretanto, a proporção de pacientes sintomáticos foi inferior à observada em nossa casuística. Notou-se, também, uma importante divergência entre os achados deste estudo e aqueles encontrados em países desenvolvidos, onde a forma sintomática responde por menos 20% dos casos^{5, 9}. Vale ressaltar que, entre 1989 e 2006, foram registrados somente 17 casos da doença no HU/UFSC. Por ser o hospital público de referência no estado de Santa Catarina, seria esperado um número maior de casos. Isto pode significar falha no reconhecimento da doença em seus estágios iniciais, com o diagnóstico sendo realizado apenas tardiamente, semelhante ao relatado por Oliveira et al¹¹. Outra justificativa seria que apenas os casos mais severos foram referenciados a este hospital. Além disto, o fato de a dosagem do cálcio sérico não fazer parte dos exames laboratoriais rotineiros poderia justificar o pequeno número de casos assintomáticos.

Os sintomas referidos com mais frequência foram decorrentes do acometimento ósseo (46%), semelhante aos achados de outros estudos brasileiros^{11, 12} e de Bhansali et al¹⁰. A urolitíase, entretanto, torna-se a principal manifestação da doença (52,9%) caso os achados ultrassonográficos sejam considerados, superior ao descrito por Bandeira et al¹⁴.

O nível médio do cálcio sérico encontrado foi compatível com a literatura, quando comparado a estudos onde a maioria dos pacientes também foi sintomática^{10, 11, 13}. Se compararmos, entretanto, aos dados de casuísticas onde a principal forma de apresentação foi a assintomática, encontraremos valores médios superiores ao descrito por alguns autores^{5, 9}. Em pacientes sintomáticos, com doença mais grave e com tempo maior de evolução, espera-se uma calcemia mais elevada, como a encontrada em nossa série.

A frequência de hipercalcemia (82,4%) foi inferior à relatada por alguns estudos^{5, 12} (>90%). Isto poderia ser explicado pela possível deficiência de vitamina D. Pacientes com essa carência vitamínica tendem a apresentar calcemia inferior àquela encontrada em

indivíduos sem essa deficiência¹⁹. Além disso, tendem a apresentar quadro clínico mais severo, principalmente em relação ao acometimento ósseo. Nossa casuística foi constituída, em sua maioria, por pacientes francamente sintomáticos. Não é de se surpreender, então, que seja encontrada carência vitamínica concomitante ao hiperparatireoidismo primário, como relatado por Grey et al¹⁹. Essa hipótese, entretanto, não pode ser avaliada, pois não foram realizados testes com o objetivo de se diagnosticar tal deficiência.

Os níveis de PTHi estavam elevados em todos os pacientes, não diferindo dos relatos da literatura^{10, 14}.

Os valores do cálcio urinário em urina de 24 horas estavam elevados em 50% dos pacientes, com valor médio compatível com o encontrado por Oliveira et al¹¹ e superior ao encontrado por Silberberg et al⁹. Hipofosfatemia foi encontrada em cerca de 54% dos pacientes, com valor sérico médio inferior ao relatado por Silberberg et al⁹, e semelhante ao encontrado por Bandeira et al¹⁴. Essa diferença deveu-se, provavelmente, a diferença entre as casuísticas. O estudo de Silberberg et al⁹ continha pacientes predominantemente assintomáticos, enquanto os outros continham, em sua maioria, pacientes francamente sintomáticos (onde as alterações típicas da doença são mais evidentes). Ambos os dados corroboram com a característica laboratorial típica encontrada em pacientes com HPTP clássico, onde espera-se hipercalcúria em cerca de 40% dos casos e hipofosfatemia em cerca de 50% dos pacientes^{1, 2, 4, 15}.

Os níveis séricos de fosfatase alcalina apresentaram-se elevados na maior parte dos pacientes (62,5%), sendo os valores mais expressivos encontrados naqueles com doença óssea, como relatado por Bandeira et al¹⁴. A elevação desse marcador bioquímico da formação óssea refletiu o típico acometimento esquelético encontrado em nossa casuística.

O estudo radiográfico evidenciou alterações compatíveis com a doença em 66,66% dos casos, inferior ao encontrado por Bhansali et al¹⁰ (86,5%), e contrário ao que é relatado atualmente em países desenvolvidos^{7, 8}. Nestes países, o uso de radiografias simples para diagnóstico de doença óssea tem sido abandonado. Como a maioria dos casos é assintomática, com lesão óssea evidente somente através de métodos mais sensíveis, a densitometria óssea vem substituindo o exame radiográfico^{7, 8}. Com isso, é esperado que lesões ósseas às radiografias sejam vistas principalmente em estudos com pacientes predominantemente sintomáticos.

A densitometria óssea revelou perda acentuada da massa óssea em todos os pacientes analisados (5/17), sendo a coluna lombar o sítio mais afetado, semelhante ao encontrado por Oliveira et al¹¹ e Hauache et al¹². Esse dado diverge, contudo, daquele encontrado por outros

autores^{9, 18}. Segundo a literatura internacional^{7, 8, 18}, o local de desmineralização mais intenso é a porção cortical, principalmente em ossos longos, com certa preservação da estrutura óssea trabecular. Esta é encontrada no colo do fêmur e, principalmente, em coluna vertebral. Esse padrão característico de acometimento foi encontrado em somente um paciente (20%), com osteopenia em coluna lombar e osteoporose em colo do fêmur.

É importante ressaltar que a densitometria óssea não é um exame indispensável para o diagnóstico de HPTP^{4, 7, 8}. Tem como objetivo principal avaliar o grau de acometimento da estrutura óssea, bem como sua resposta ao tratamento⁸. É um exame dispendioso e, no Brasil, de difícil acesso através da rede pública. Por esta razão, seu uso é bastante limitado. Isso explica o pequeno número de pacientes avaliados pelo método, o que interferiu na interpretação e validade dos resultados obtidos. Em nossa casuística, todos os pacientes submetidos à densitometria óssea eram do sexo feminino, com média de idade elevada ($61,4 \pm 6,19$ anos). Sabe-se que mulheres mais idosas (pós-menopausa) apresentam maior desmineralização óssea, independente de ter ou não HPTP²⁰. Como a maioria das pacientes eram sintomáticas, acredita-se que o tempo de evolução da doença era bastante longo, o que faz com que a exposição da estrutura óssea, ao PTH, seja mais intensa. Em nenhuma paciente, também, foi realizada avaliação do rádio distal (onde predomina estrutura cortical). Isso interfere na interpretação dos resultados, pois não informa a situação da principal região afetada pelo PTH⁸.

A eficácia localizatória da USG cervical (79%) foi semelhante à encontrada por Bhansali et al¹⁰, e superior a relatada por Hauache et al¹². A cintilografia com Tc⁹⁹ sestamibi apresentou eficácia de 80%, inferior à relatada na literatura^{10, 14, 26}. Os resultados obtidos para os exames localizatórios devem ser interpretados com cautela. Devido ao pequeno número de pacientes submetidos a estes exames, não se pode avaliar corretamente sua sensibilidade e especificidade.

Como os pacientes do estudo eram, em sua maioria, sintomáticos, esperava-se que o tratamento empregado com maior frequência fosse o cirúrgico. Ao compararmos, entretanto, com estudos realizados em países em desenvolvimento¹⁰⁻¹³ observamos que esta modalidade de tratamento foi utilizada com frequência menor do que a esperada (acima de 80%). Esse dado, contudo, foi obtido sem que todos os pacientes tivessem a conduta definida, o que alterou nossas observações. Dos sete pacientes não submetidos à paratireoidectomia, dois aguardam cirurgia e um aguarda avaliação do cirurgião de cabeça e pescoço.

Os níveis séricos de cálcio, após o procedimento cirúrgico, sofreram importante redução. Hipocalcemia transitória, encontrada em 55,55% dos pacientes, é semelhante à

encontrada por Hauache et al¹² (57,1%), porém superior à relatada por Conn et al²⁷ (21%). A síndrome da fome óssea foi relatada em cerca de 50% dos casos por Bhansali et al¹⁰, superior à encontrada em nossa casuística.

Os valores de PTHi, no pós-operatório imediato, apresentaram importante redução. Porém, dois pacientes (40%) permaneceram com o PTHi acima do normal. Esse valor foi bem superior ao relatado por Mittendorf et al²⁸. O fato deste estudo ter sido realizado com pacientes, em sua maioria, assintomáticos, com menores valores séricos de PTH, pode explicar esse achado. Como os pacientes de nossa casuística apresentavam PTH bastante elevado antes da intervenção, era esperado que a normalização dos seus valores ocorresse gradativamente, em um período superior a 7 dias.

O paciente submetido à alcoolização da paratireóide apresentou redução dos níveis séricos de cálcio e PTHi após o procedimento. Os valores, entretanto, não atingiram a normalidade, ao contrário do que relatou Karstrup et al²⁵, onde a maioria dos pacientes obteve sucesso com essa terapia. A escleroterapia com etanol é uma modalidade terapêutica alternativa, sendo considerada apenas quando o tratamento cirúrgico não pode ser realizado, principalmente devido a comorbidades ou recusa por parte do paciente²⁴. Como somente um paciente foi submetido à alcoolização, a comparação com os dados da literatura ficou comprometida.

No acompanhamento clínico, os níveis séricos de cálcio e PTH mantiveram-se estáveis, com discreta redução de seus valores. Silverberg et al⁹, ao analisar, prospectivamente, 52 pacientes em tratamento clínico, observou resultados semelhantes.

O exame histopatológico, em relação ao achado de adenoma e hiperplasia, encontrou resultados divergentes aos relatados por alguns autores^{9, 11, 13, 14}, com menor frequência de adenoma e maior de hiperplasia. O motivo dessa divergência ocorreu, provavelmente, devido ao pequeno número de pacientes com o exame (58,82%). Observamos, também, uma elevada taxa de carcinoma quando comparada a estudos em países desenvolvidos^{17, 29}, porém semelhante à encontrada por alguns estudos brasileiros^{11-13, 22}. Esse resultado deve ser visto com ressalva. Em números absolutos, apenas um paciente teve o diagnóstico de carcinoma de paratireóide. A elevada taxa desse achado deveu-se, provavelmente, ao reduzido número de pacientes em nossa casuística. Não acreditamos que, em nossa região, a ocorrência de carcinoma seja mais frequente, assim como referiram Oliveira et al¹¹ e Ohe et al¹³.

Esse estudo apresentou algumas limitações. Por ter sido retrospectivo, com dados coletados de prontuário médico, nenhuma informação adicional pôde ser adquirida. O fato de os pacientes serem avaliados por outras especialidades médicas, e não apenas pela

endocrinologia, também interferiu negativamente no estudo. Os pacientes não foram investigados de forma padronizada, sendo que, muitos dados relevantes, como alguns exames laboratoriais e de imagem, não constavam na avaliação desses pacientes. A amostra bastante reduzida foi outra limitação. Acreditamos que o número de casos de hiperparatireoidismo primário esteja subestimado. Notou-se que os pacientes eram francamente sintomáticos, o que demonstra diagnóstico tardio. Além disso, problemas com o registro dos pacientes no SPP dificultaram a identificação dos casos da doença.

6.CONCLUSÃO

Os pacientes com hiperparatireoidismo primário atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina apresentaram-se com doença severa manifestada por importante acometimento ósseo e/ou renal. Os achados de exames laboratoriais e de imagem foram típicos da forma clássica da doença. A maioria dos pacientes foi submetida à paratireoidectomia, sendo o adenoma de paratireóide a principal causa do hiperparatireoidismo primário.

REFERÊNCIAS

1. Potts JT Jr. Doenças das glândulas paratireóides e outros distúrbios que causam hipercalcemia e hipocalcemia. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison Medicina Interna. 15 ed. New York: McGraw Hill; 2001. p. 2343-66.
2. Campos R, Vilar L, Moura E, Bandeira F. Hiperparatireoidismo primário - diagnóstico e tratamento. In: Vilar L, Casteller E, Moura E, Leal E, Machado AC, Teixeira L, et al, editors. Endocrinologia clínica. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2001. p. 773-85.
3. O'Riordan J. Primary hyperparathyroidism. In: Pinchera A, Bertagna X, Fischer J, Groop L, Shoemaker J, Serio M, et al, editors. Endocrinology and Metabolism. New York: McGraw Hill; 2001. p. 221-30.
4. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams Textbook of Endocrinology. 10 ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 1323-32.
5. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Achenbach SJ, Oberg AL, Grant CS, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. J Bone Miner Res 2006;21(1):171-7.
6. Heath H, 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. N Engl J Med 1980;302(4):189-93.
7. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. J Intern Med 2005;257(1):6-17.
8. Silverberg SJ, Bilezikian JP. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2006;2(9):494-503.
9. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. N Engl J Med 1999;341(17):1249-55.
10. Bhansali A, Masoodi SR, Reddy KS, Behera A, das Radotra B, Mittal BR, et al. Primary hyperparathyroidism in north India: a description of 52 cases. Ann Saudi Med 2005;25(1):29-35.
11. Oliveira UE, Ohe MN, Santos RO, Cervantes O, Abrahao M, Lazaretti-Castro M, et al. Analysis of the diagnostic presentation profile, parathyroidectomy indication and bone mineral density follow-up of Brazilian patients with primary hyperparathyroidism. Braz J Med Biol Res 2007;40(4):519-26.
12. Hauache OM, Amarante ECJ, Mendoza B, Castro ML, Cervantes O, Abrahão M, et al. Análise clínica, laboratorial e achados cirúrgicos de 28 casos de hiperparatireoidismo primário. Arq Bras Endocrinol Metab 1995;39(3-4):157-62.

13. Ohe MN, Santos RO, Barros ER, Lage A, Kunii IS, Abrahao M, et al. Changes in clinical and laboratory findings at the time of diagnosis of primary hyperparathyroidism in a University Hospital in Sao Paulo from 1985 to 2002. *Braz J Med Biol Res* 2005;38(9):1383-7.
14. Bandeira F, Griz L, Caldas G, Bandeira C, Freese E. From mild to severe primary hyperparathyroidism: The Brazilian experience. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(4):657-63.
15. Taniegra ED. Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician* 2004;69(2):333-9.
16. Mozes G, Curlee KJ, Rowland CM, van Heerden JA, Thompson GB, Grant CS, et al. The predictive value of laboratory findings in patients with primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2002;194(2):126-30.
17. Robert JH, Trombetti A, Garcia A, Pache JC, Herrmann F, Spiliopoulos A, et al. Primary hyperparathyroidism: can parathyroid carcinoma be anticipated on clinical and biochemical grounds? Report of nine cases and review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2005;12(7):526-32.
18. Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, de la Cruz L, Lindsay R, Bilezikian JP, et al. The histomorphometry of bone in primary hyperparathyroidism: preservation of cancellous bone structure. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70(4):930-8.
19. Grey A, Lucas J, Horne A, Gamble G, Davidson JS, Reid IR. Vitamin D repletion in patients with primary hyperparathyroidism and coexistent vitamin D insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(4):2122-6.
20. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *The Lancet* 2002;359:1841-50.
21. Kaji H, Yamauchi M, Chihara K, Sugimoto T. The threshold of bone mineral density for vertebral fractures in female patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol* 2005;153(3):373-8.
22. Vieira JG, Ohe MN, Hauache OM, Oliveira UM, Delana JM, Goncalves A, et al. Parathyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(5):811-5.
23. Shane E. Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(2):485-93.
24. Takami H, Ikeda Y, Okinaga H, Kameyama K. Recent advances in the management of primary hyperparathyroidism. *Endocr J* 2003;50(4):369-77.
25. Karstrup S, Holm HH, Glenthoj A, Hegedus L. Nonsurgical treatment of primary hyperparathyroidism with sonographically guided percutaneous injection of ethanol: results in a selected series of patients. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154(5):1087-90.
26. Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med* 1992;33(10):1801-7.

27. Conn CA, Clark J, Bumpous J, Goldstein R, Fleming M, Flynn MB. Hypocalcemia after neck exploration for untreated primary hyperparathyroidism. *Am Surg* 2006;72(12):1234-7.
28. Mittendorf EA, McHenry CR. Persistent parathyroid hormone elevation following curative parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(3):245-9.
29. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med* 2000;343:1863-75.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

APÊNDICE

PROTOCOLO DE PESQUISA

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____

Número do prontuário: _____

Quadro Clínico:

() Assintomático

- Doença Renal: () Urolitíase () Poliúria
() IRC () Polidipsia
- Doença Óssea: () Dor óssea
() Fraturas Patológicas
() Deformidades ósseas
- Doença Muscular: () Fraqueza muscular proximal () Atrofia muscular
() Parestesias () Fadiga
() Hiperreflexia () Cãimbras
- Doença Articular: () Artralgia () Pseudogota
() Gota úrica
- Doença do TGI: () Náuseas () Constipação
() Vômitos () Anorexia
- Doença Neurológica: () Ansiedade () Distúrbios de memória
() Depressão
- Outros: () Massa cervical palpável

Laboratório:

Cálcio: _____

PTH: _____

Cálcio urinário: _____
Fósforo: _____
Fosfatase Alcalina: _____
Uréia: _____ Creatinina: _____
Outros: _____

USG de Rins e Vias Urinárias:

USG Cervical:

Cintilografia de Paratireóide com Sestamibi:

Radiografias:

Densitometria Óssea:

Tratamento:

Pós-operatório:

PTH:

Cálcio:

Anátomo-patológico:
